Concours pour l'Agrégation (1903)

(Section de Pathologie interne et de Médecine légale).

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Fernand ARLOING

(De Lyon)

LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & Cie

14, rue Bellecordière, 14

1904

I. — TITRES

Externe des Hopitaux de Lyon
(Concours de 1895).

Interne des Hopitaux de Lyon
(Concours de 1897).

Docteur en Médecine
(1902).

Moniteur de Clinique Médicale a la Faculté de Lyon

Chef des Travaux a l'Institut bactériologique
de Lyon
(Service des sérums thérapeutiques).

Récompensé par l'Académie de Médecine
(Concours du Prix Audiffred 1903).

II. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Énumération par ordre chronologique

L'agglutination du bacille de Koch par un sérum spécifique s'accompagne-t-elle d'une action bactériolytique et bactéricide ?

Société de Biologie, 29 juillet 1899.

Essais d'immunisation expérimentale contre le bacille de Lœffler et ses toxines par l'ingestion de sérum antidiphtérique (en collaboration avec M. J. Nicolas).

Société de Biologie, 21 octobre 1899.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, n° 1, janvier 1900.

Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Lœffler (en collaboration avec M. J. Nicolas).

Société de Biologie, 23 décembre 1899.
Province Médicale, 23 décembre 1899.

Traumatisme de l'orbite gauche par coup de fourche. — Méningite à droite. — Mort.

Société de Chirurgie de Lyon, 22 mars 1900.

Influence de l'oxygène sons preseion sur le bacille de Koch en cultures liquides.

Société de Biologie, 24 mare 1900.

Action de l'air ozonisé sur le bacille de la tuberculose (en collaboration avec M. Bordier).

Congrès pour l'avancement des Sciences, Paris, 1900, et *Archives d'Electricité Médicale*, janvier et février 1901.

Rhumatisme polyarticulaire subaigu. — Mort avec complications pleuro-pulmonaires. — Péricardite généralisée non soupçonnée.

Société des Sciences Médicales de Lyon, 14 novembre 1901.

Ectasie de la crosse aortique. Compreseion du récurrent et de la hronche gauche. — Mort subite par rupture dans le péricarde.

Société des Sciences Médicales de Lyon , 5 décembre 1900.

Etude cytologique sur les pleurésies diphtériques expérimentales (en collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Société de Biologie, 12 janvier 1901.

Propriétés chimiotaxiques du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et leur neutralisation par l'acide lactique.

Société de Biologie, 8 juin 1901.

Sur lee propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux (en collaboration avec le Dr F. de Gebhardt).

Société de Biologie, 8 juin 1901.

Des variations dans la rapidité de la coagulation du sang.

Société de Biologie, 22 juin 1901.

Influence du sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch.

Société de Biologie, 13 juillet 1901.

Action favorisante du sérum antituberculineux vis-à-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides atténuées.

Société de Biologie, 2 novembre 1901.

Hémiplégie gauche complète de cause inconnue, plus marquée aux membres, moins accusée à la Face. — Exagération des réflexes, trépidation épileptoïde du membre supérieur.

Société des Sciences Médicales de Lyon, 20 novembre 1901.

Action favorisante du sérum antituberculineux, introduit par la voie sanguine ou conjonctive, sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch.

Société de Biologie, 7 décembre 1901.

Influence de la Mucine sur le bacille de Lœffler et sur sa toxine.

Société des Sciences Médicales de Lyon, 4 Décembre 1901.
Société de Biologie, 21 décembre 1901.

Péritonite tuberculeuse avec poussée subaiguë ayant simulé une appendicite. — Laparotomie. — Mort.

In *Thèse de Sotty*, Lyon 1901.

Action de la Mucine sur les microbes aérobies et anaérobies.

Société des Sciences Médicales de Lyon, 19 février 1902.
Société de Biologie, 15 mars 1902.

Cirrhose tuberculeuse graisseuse hypertrophique. Augmentation de volume du foie datant de quatre ans. Tuberculose pulmonaire discrète de date récente.

Société des Sciences Médicale de Lyon, 5 mars 1902.

Cytologie des pleurésies (En collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 7 mars 1902.

Pouvoir bactéricide et antitoxique de la mucine.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, mars 1902.

La vaccination au lit du malade et le vaccin lyonnais (en collaboration avec M. le professeur J. Courmont).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 11 avril 1902.

Méningite aiguë au cours d'une broncho-pneumonie. Nature tuberculeuse révélée par la cytologie, la cryoscopie, le séro-diagnostic, la présence du bacille de Koch (en collaboration avec M. J. Nicolas).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 11 avril 1902.

Névralgie faciale d'origine syphilitique. — Guérison par le traitement mercuriel.

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 9 mai 1902.

Rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte (radiographies et tracés)

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 16 mai 1902.

Pouvoirs chimiotaxiques de divers sérums se rattachant à la tuberculose.

Société de Biologie, 17 mai 1902.

Rapport entre l'action chimiotaxique de certains sérums antitoxiques se rapportant à la tuberculose et leur pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch.

Société de Biologie, 6 décembre 1902.

Action de l'ozone sur la toxine diphtérique.

In *Thèse de Troude*, Lyon 1902.

Des Ulcérations tuberculeuses de l'estomac (Etude clinique, expérimentale et anatomo-pathologique).

Thèse de Lyon, 1902. Asselin et Houzeau, éditeurs, Paris, 1903.

Résultats anatomiques éloignés de l'opération de Bottini.

Archives provinciales de Chirurgie, t. XII, n° 2, 1er février 1903.

Action exercée par l'ozone sur le bacille diphtérique et sur sa toxine (en collaboration avec M. Troude).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 3 février 1903.
Archives d'Electricité médicale, 15 février 1903.

Sur l'infection tuberculeuse du chien par les voies digestives.

Société de Biologie, 4 avril 1903.

Trois nouveaux cas d'ulcérations tuberculeuses de la caillette recueillis chez la vache.

Société des Sciences vétérinaires de Lyon, 25 octobre 1903.

Endopéricardite infectieuse chez une femme enceinte traitée par le collargol. — Guérison (En collaboration avec M. St Bonnamour).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 27 octobre 1903.

Etude graphique de la toxicité des émulsions de bacilles de Koch et de la tuberculine sur des sujets tuberculeux.

Société de Biologie, 12 décembre 1903.

III. — TRAVAUX SCIENTIFIQUES

EXPOSÉ ANALYTIQUE.

A. — BACTÉRIOLOGIE ET MÉDECINE EXPÉRIMENTALE.

TUBERCULOSE.

I. — **Influence de l'oxygène sous pression sur le bacille de Koch en cultures liquides.**

Société de Biologie, mars 1900.

II. — **Action de l'air ozonisé sur le bacille de la tuberculose** (En collaboration avec le Professeur agrégé BORDIER).

Congrès pour l'avancement des Sciences, Paris, 1900 et *Archives d'Electricité Médicale*, janvier et février 1901.

Dans les laboratoires outillés pour étudier l'effet de certains agents modificateurs physiques sur les microbes, on s'est toujours préoccupé de l'action de l'oxygène et souvent de celle de l'ozone. Nous avons désiré faire des observations analogues sur le bacille de Koch.

Nous avons constaté que l'*oxygène*, sous la pression de 1 atmosphère 1/2 à 2 atmosphères 1/2, exerce sur les cultures homogènes du bacille de Koch en milieu liquide une action dysgénésique très

marquée. Dans les limites où nous nous sommes enfermé, la durée de la compression a eu plus d'importance que son intensité. En même temps que l'oxygène comprimé nuit à l'évolution du bacille, il en fait baisser la virulence, si bien que les cultures ne tardent pas à être incapables d'infecter le lapin.

Quant à *l'air ozonisé*, employé même à petites doses et de façon très transitoire, il atteint gravement la virulence du bacille cultivé à l'état de pureté sur la pomme de terre glycérinée. Alors que ces bacilles déterminaient, à l'état normal, une tuberculose généralisée en trois semaines sur le cobaye, ils se bornaient à causer une tuberculose locale par inoculation sous-cutanée dont le retentissement ne dépassait pas les ganglions lymphatiques voisins.

I. — **Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux** (En collaboration avec M. de Gebhardt).

Société de Biologie, juin 1901, et *Pester Medic. Chirurg. Presse*, juillet 1901.

II. — **Pouvoirs chimiotaxiques de divers sérums se rattachant à la tuberculose.**

Société de Biologie, mai 1902.

III. — **Rapport entre l'action chimiotaxique de certains sérums antitoxiques se rattachant à la tuberculose et leur pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch.**

Société de Biologie, décembre 1902.

Les sérums appelés antituberculeux, mais qui, au fond, n'ont révélé jusqu'à présent, sur le terrain expérimental qu'un pouvoir antituberculineux, celui de neutraliser une certaine dose de tuberculine, ont été préconisés par quelques auteurs dans le traitement de la tuberculose de l'homme. En général, ils n'ont été acceptés qu'avec la plus grande réserve.

Dans tous les cas, il nous a semblé qu'avant d'être acceptés parmi les agents thérapeutiques de la tuberculose, ils devaient posséder les propriétés qui appartiennent d'ordinaire aux sérums thérapeutiques, propriétés qui permettent de réveiller l'action des agents défensifs de l'organisme ou d'atteindre les agents infectieux eux-mêmes.

Dans cet ordre d'idées, nous nous sommes préoccupé de savoir si ces sérums antitoxiques jouissaient de l'aptitude à surexciter les mouvements amiboïdes des globules blancs et exercer sur ces derniers une action chimiotaxique positive.

Avec M. de Gebhardt, nous avons placé dans la cavité péritonéale, chez des lapins et des cobayes, des sacs de baudruche remplis de sérum anti-tuberculineux fourni par une chèvre ayant reçu un grand nombre d'inoculations de bacilles sous la peau, ainsi que des sacs remplis de sérum de chèvre normal et de bouillon de bœuf neutre. Des examens ultérieurs, nous ont permis d'observer que le sérum antituberculineux jouit d'un *pouvoir chimiotaxique positif* douze fois plus grand que celui du sérum normal et du bouillon.

Pour élargir cet ordre d'observations, nous avons étudié de la même manière le sérum d'une vache saine, celui d'une vache très tuberculeuse et enfin celui d'une vache préparée comme la chèvre dont il a été question plus haut. Le sérum de la vache très tuberculeuse a attiré vingt-cinq fois plus de leucocytes que le sérum de la vache saine, et le sérum antituberculineux, cinq fois plus que celui de la vache très tuberculeuse.

Nous avons également comparé le sérum d'une chèvre normale à celui d'une autre chèvre ayant reçu de nombreuses injections de suc filtré de lésions tuberculeuses naturelles du bœuf. Ce dernier sérum jouissait également d'un pouvoir chimiotaxique positif plus élevé que celui du sérum de l'animal vierge.

Dans ces diverses expériences, nous avons observé un rapport entre l'intensité du pouvoir chimiotaxique et celle du pouvoir antituberculineux des sérums. Nous avons cherché la relation qui pouvait exister aussi entre le pouvoir chimiotaxique et le pouvoir agglutinant d'un sérum antituberculineux. Nous avons constaté que ces deux pouvoirs s'élèvent simultanément.

Restait à savoir si les diverses sortes de leucocytes attirés dans les sacs de baudruche se trouvent dans la même proportion que dans le sang normal. Ce rapport paraît influencé dans une assez large mesure par le pouvoir agglutinant du sérum. Le sérum le plus agglutinant et qui, par suite, attire le plus grand nombre de leucocytes en général, attire aussi le plus grand nombre de polynucléaires.

L'agglutination du bacille de Koch par un serum spécifique s'accompagne-t-elle d'une action bactériolytique et bactéricide ?

Soc. de Biologie, juillet, 1899.

Dans le même but indiqué plus haut, nous avons cherché si le sérum antituberculineux est agglutinant par le fait même qu'il est antituberculineux; s'il entraînerait, par contact, la résolution des bacilles de Koch en granulations et détruirait par ce moyen le pouvoir végétatif de ce microbe.

Pour faciliter les observations, on a fait agir le sérum sur des bacilles accoutumés à vivre en milieu liquide et à végéter rapidement. Or, un contact prolongé pendant 5, 10, 24 heures n'a exercé *aucune action bactériolytique* sur le bacille de Koch. Nous croyons même avoir constaté qu'après 5 à 10 heures de contact, le pouvoir végétatif du bacille semé dans un milieu *ad hoc* est notablement accru. Nouvel exemple de l'indépendance du pouvoir agglutinant d'un sérum et de ses propriétés lysogènes.

I. — **Influence du sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch.**

Soc. de Biologie, juillet 1901.

II. — **Action favorisante du sérum antituberculinenx vis-à-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides atténnées.**

Soc. de Biologie, novembre 1901.

III. — **Action favorisante du sérum antituberculineux, introduit par la voie sanguine ou conjonctive, sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch.**

Soc. de Biologie, décembre 1901.

Si les sérums antituberculineux ne manifestent pas d'action bactériolytique *in vitro*, si même ils augmentent le pouvoir végétatif des bacilles habitués à vivre dans la profondeur des bouillons, imprimeraient-ils néanmoins aux bacilles quelques modifications de leur pouvoir pathogène ?

Pour répondre à cette question, nous avons inoculé des cobayes et des lapins, dans le tissu conjonctif sous-cutané, avec des bacilles ayant séjourné 24 heures au contact d'un sérum antitu-

berculineux. Contrairement à notre attente, ces animaux présentèrent plus tard des lésions viscérales et ganglionnaires beaucoup plus graves et plus étendues que des animaux inoculés avec des bacilles empruntés directement à des cultures sur pommes de terre glycérinées.

Cependant, nous avons noté une différence intéressante, savoir : les animaux témoins présentaient des accidents locaux pyogéniques et nécrotiques très accusés, tandis que les autres n'en avaient pas.

Cette double constatation doit vraisemblablement être mise sur le compte de l'action chimiotaxique positive exercée par le sérum antituberculineux, laquelle a favorisé la disparition des bacilles du point d'inoculation et leur dispersion dans l'organisme, sans qu'il y ait eu phagocytose complète.

Nous avons voulu chercher si le sérum antituberculineux exercerait aussi une action favorisante dans le cas où il serait injecté dans les cavités séreuses en même temps qu'un bacille atténué dont on connaîtrait les qualités infectantes normales. Afin de mieux apprécier l'action favorisante, si elle existait, nous avons choisi, pour cette investigation, les bacilles atténués, en cultures homogènes du professeur S. Arloing.

Les animaux inoculés dans le péritoine ou la plèvre avec un mélange de culture et de sérum ont succombé plus rapidement que les sujets ayant reçu la même quantité de culture pure. Ils ont présenté, tantôt une tuberculose septicémique, tantôt des lésions organiques classiques. De sorte que l'action favorisante du sérum sur l'infection par le bacille de Koch, pris dans des cultures homogènes, semble ici ressortir incontestablement.

Réussirait-on à entraver l'infection si le mélange de sérum et de bacilles était introduit dans le sang ? Pas davantage ; quelquefois même l'infection est favorisée par l'adjonction du sérum.

Enfin nous ajouterons, pour en finir avec ces recherches sur l'influence du sérum antituberculineux, que ce dernier, introduit à maintes reprises dans le tissu conjonctif, de manière à réaliser une sorte d'imprégnation de l'animal, ne paraît pas conférer à l'organisme du lapin les qualités qui lui permettraient de résister à l'inoculation intra-veineuse du bacille en cultures homogènes.

Donc, si le pouvoir antitoxique et les propriétés chimiotaxiques des sérums antituberculineux peuvent encourager l'usage thérapeutique de ces produits, les expériences que nous avons faites sur l'influence qu'ils exercent sur les bacilles *in vitro* ou sur l'organisme mis en présence des bacilles, simultanément ou

postérieurement à leur administration, peuvent inspirer quelques réserves sur les avantages qu'il faut en attendre. En conséquence, leur introduction dans la thérapeutique exige que l'on détermine les conditions qui permettraient d'utiliser leurs avantages en évitant leurs inconvénients.

Sur l'infection tuberculeuse du chien par les voies digestives.

Soc. de Biologie, avril 1903.

La conférence de M. le Professeur R. Koch au Congrès britannique de la tuberculose a remis en question l'infection des animaux par les bacilles de la tuberculose humaine, ainsi que la possibilité d'une infection généralisée sans lésion tuberculeuse à la porte d'entrée du virus.

Nous avons fait ingérer à sept chiens des bacilles d'origine humaine entretenus en culture pure sur milieu solide, d'une virulence variable. Trois fois, soit dans 42 % des cas, l'ingestion a déterminé des lésions de l'intestin. Deux fois, en l'absence de toute lésion macroscopique et microscopique gastro-intestinale, le microscope a révélé des altérations tuberculeuses dans les ganglions périgastriques. De plus, deux fois, la tuberculose à point de départ intestinal s'est, quoiqu'on en ait dit, généralisée à la rate et aux poumons.

Donc, les bacilles humains sont capables d'infecter les chiens. Ils peuvent franchir la muqueuse intestinale saine sans laisser de trace de leur passage, ainsi que cela avait déjà été constaté par Cornil et Dobroklonsky. Enfin, une infection tuberculeuse intestinale peut, avec le temps, s'étendre à tout l'organisme.

Dans ces expériences, nous avons cherché à favoriser l'infection directe de la muqueuse gastrique en augmentant ou en diminuant l'acidité de l'estomac, ou en altérant la face interne du viscère par des moyens mécaniques ou chimiques. Nous n'avons jamais réussi. C'est une preuve que les lésions tuberculeuses de la muqueuse stomacale se rattachent à une infection par des bacilles apportés par le courant sanguin, comme nous le verrons dans un travail particulier dont nous rendrons compte un peu plus loin.

Etude graphique de la toxicité des émulsions de bacilles de Koch sur des sujets tuberculeux.

Société de Biologie, décembre 1903.

Tout le monde connaît depuis longtemps l'action redoutable de la tuberculine sur des individus porteurs de lésions tuberculeuses.

Plus récemment, von Behring, Thomassen, le professeur S. Arloing et Neufeld ont signalé des troubles très graves et parfois mortels après l'injection intra-veineuse d'émulsions de bacille de Koch. S. Arloing a montré que ces troubles sont dûs à la toxicité des émulsions fixée principalement dans la partie liquide de celles-ci.

Nous avons repris l'étude de ces troubles en nous attachant à recueillir principalement les troubles circulatoires et respiratoires à l'aide de la méthode graphique.

Elle nous a montré que la toxicité des émulsions retentit violemment, au début, sur le cœur, les vaisseaux et l'appareil respiratoire, et détermine la mort par un affaiblissement profond du muscle cardiaque et une chute considérable de la pression artérielle, tout en affectant moins vivement les centres respiratoires que les centres cardiaques. Elle nous a permis encore de constater que les émulsions de bacilles sont plus toxiques que la tuberculine, et qu'il existe entre les effets de ces deux produits des différences dénotant que les principes toxiques essentiels ne sont pas absolument identiques dans la tuberculine et dans les émulsions.

A l'autopsie des chiens qui ont succombé dans nos expériences, nous avons rencontré des lésions qui semblent démontrer que l'élimination de la substance toxique s'accomplit au niveau de la muqueuse gastro-intestinale.

DIPHTÉRIE.

Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Lœffler (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Soc. de Biologie, décembre 1899.

Il est très important, pour la préparation et l'entretien du pouvoir antitoxique chez les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique, de posséder des milieux nutritifs qui favorisent la végétabilité et conservent la virulence du bacille spécifique, afin d'obtenir en peu de temps des toxines très actives. De là, l'utilité des recherches de la nature de celles que nous avons poursuivies.

Nous avons remarqué que le bouillon préparé selon la formule de M. Massol est plus favorable à la *végétabilité* que le bouillon ordinaire. Le bouillon ordinaire, contenant 1/10 de sérum humain,

est plus favorable que le bouillon Massol, et le bouillon contenant 1/10 de sérum de cheval normal plus favorable que le précédent.

Au cours de nos expériences, la *virulence* des trois échantillons de bacilles avec lesquels nous avons travaillé s'est très notablement accrue.

Il faut faire une part aux réensemencements fréquents des cultures et une autre au milieu nutritif. Le bouillon de M. Massol et le bouillon additionné de sérum de cheval paraissent jouir, sous ce rapport, d'un pouvoir très intéressant.

Action exercée par l'ozone sur le bacille de la diphtérie et sur sa toxine (En collaboration avec M. Marc Troude).

Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, février 1903.
Soc. de Biologie, février 1903.
Mémoire in *Arch. d'Elec. Méd.*, février 1903.

Dans ces derniers temps, l'ozone a été préconisé comme un agent bactéricide très puissant sur les microbes en suspension dans les liquides. C'est la raison pour laquelle nous avons entrepris ce travail.

En faisant passer à travers une *culture* de bacilles de la diphtérie 468 litres d'air ozonisé à 0 mill. 25 d'ozone par litre, soit une quantité totale d'ozone de 118 mill., on ne détruit pas les bacilles diphtériques en évolution dans la culture, mais on diminue légèrement le pouvoir végétatif des bacilles. On atténue aussi la virulence d'une façon considérable, au point que 1/2 cc. de la culture n'entraîne pas la mort des cobayes, alors que la dose mortelle de la culture non modifiée est de 1/10e de cc.

Dans le cas où l'inoculation entraîne la mort des sujets, ceux-ci succombent plus tardivement et n'offrent que des lésions locales.

Nous avons eu l'idée de rechercher l'action que l'ozone pourrait exercer sur la *toxine* diphtérique. Cette partie du travail nous a montré que l'action exercée sur la toxine par 60 litres d'air ozonisé à 0 mill. 25 par litre est nulle, tandis qu'en élevant la quantité d'air ozonisé à 150 litres, la toxine est sensiblement modifiée, et encore davantage, si la quantité d'air ozonisé dépasse 200 litres.

Dans le premier cas, la toxine ozonisée laisse survivre l'animal dix jours, alors que le cobaye témoin succombe en vingt-quatre heures. Dans le second cas, la survie du cobaye est illimitée,

même après l'inoculation d'une dose de toxine dix fois plus forte que la dose mortelle de toxine intacte.

Nous n'insisterons pas sur la technique que nous avons suivie pour obtenir l'air ozonisé et le diriger sur les cultures et la toxine. Cette technique est exposée dans le mémoire des *Archives d'Electricité Médicale*.

On conçoit les applications pratiques qui découlent de ces faits expérimentaux.

Essais d'immunisation expérimentale contre le bacille de Lœffler et ses toxines par l'ingestion du sérum antidiphtérique (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Société de Biologie, octobre 1899.
Mémoire in *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, janvier 1900.

Parfois on a songé, pour plus de simplicité, à administrer le sérum antidiphtérique par la voie digestive. Les expériences que nous avons publiées sous le titre précédent semblent condamner ce mode d'administration.

En effet, en introduisant du sérum dans l'estomac du cobaye dans le but d'obtenir une immunisation préventive contre les effets d'une inoculation ultérieure, soit de culture complète, soit de toxine diphtérique, l'immunisation a été obtenue exceptionnellement.

Nous pensons que, dans ces cas exceptionnels, la sonde qui servait à l'introduction du sérum a pu érailler les premières voies digestives et déterminer une sorte d'inoculation directe d'une petite quantité de sérum dans le tissu conjonctif, ce qui expliquerait la survie passagère de quelques sujets.

A supposer que cette explication ne soit pas plausible, l'immunisation par le tube digestif ne saurait être conseillée, car elle s'est montrée insuffisante dans les cas rares où on a pu la constater.

Etude cytologique sur les pleurésies diphtériques expérimentales (En collaboration avec le professeur J. Courmont).

Société de Biologie, janvier 1901.

MM. Widal et Ravaut ont pratiqué en 1901 l'examen cytologique du liquide séro-fibrineux épanché dans les plèvres du cobaye qui meurt à la suite de l'inoculation sous-cutanée de la

toxine diphtérique. Ils ont constaté au sein de cet épanchement la présence à peu près exclusive des *lymphocytes*.

Notre travail a confirmé les résultats publiés par MM. Widal et Ravaut et introduit une notion nouvelle, à savoir que chez le cobaye tué par l'inoculation d'une culture complète de bacilles de Lœffler l'épanchement renferme presque exclusivement des mononucléaires.

La *mononucléose* est donc la formule de l'épanchement pleural dans la diphtérie expérimentale.

CHARBON SYMPTOMATIQUE

Propriétés chimiotaxiques du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et sa neutralisation par l'acide lactique.

Soc. de Biologie, juin 1901.

Le professeur Arloing a préparé un sérum qui jouit, à des degrés divers, de propriétés curatives, préventives et antitoxiques contre le charbon symptomatique. Nous avons voulu savoir si le sérum possédait des propriétés chimiotaxiques positives à l'égard des leucocytes. Dans ce but, nous avons inclus dans le péritoine du lapin des sacs de baudruche chargés, les uns de sérum anticharbonneux fourni par une génisse, les autres de sérum ordinaire d'un animal de l'espèce bovine.

Le sérum anticharbonneux a manifesté un *pouvoir chimiotaxique* huit fois plus grand que celui du sérum normal.

S. Arloing et Cornevin avaient observé que l'adjonction d'une petite quantité d'acide lactique à la sérosité virulente du charbon symptomatique rendait l'inoculation de cette sérosité plus certaine. Ils en avaient conclu à l'exaltation de la virulence par l'acide lactique. MM. Nocard et Roux, après avoir constaté l'exactitude du fait lui-même, en donnèrent une autre explication. Ils avaient pensé que l'acide lactique altérait les éléments anatomiques dans le foyer de l'inoculation et que les éléments lésés n'opposaient plus de résistance à l'action du bacille virulent. L'acide lactique n'agirait-il pas en éloignant purement et simplement les leucocytes qui tendraient à envahir le foyer de l'inoculation ?

Nous avons cherché et nous avons constaté effectivement que l'acide lactique est doué de propriétés chimiotaxiques négatives

pour les leucocytes, et que, mélangé au sérum anticharbonneux dans les proportions de 1/50e à 1/100e, il neutralise en grande partie les propriétés chimiotaxiques de ce sérum.

A dose plus forte et à la température de 38°, l'acide lactique détermina une sorte de gélification du sérum. Dans ces conditions, toute action chimiotaxique est suspendue.

L'action neutralisante que le sérum anticharbonneux exerce dans un mélange de sérum et de virus inoculé sous la peau s'expliquerait, peut-être, par l'afflux des leucocytes au point d'inoculation sous l'influence de la propriété chimiotaxique du sérum.

HUMEURS DE L'ORGANISME

Des variations dans la rapidité de la coagulation du sang.

Société de Biologie, juin 1901.

On avait signalé, depuis longtemps, que le sang extrait des vaisseaux se coagule d'autant plus vite qu'il est recueilli plus loin du début de l'hémorrhagie. Récemment, M. Milian avait observé la coagulation sur du sang qui s'était écoulé à travers une plaie cutanée et avait admis l'intervention d'une substance coagulante qui serait fournie par les cellules de la peau.

Ayant fréquemment l'occasion d'observer les phénomènes qui se passent dans le sang après la sortie des vaisseaux, à la suite des saignées pratiquées sur des chevaux producteurs de sérum antidiphtérique, nous avons constaté, une fois de plus, que la coagulation était plus lente dans les masses sanguines recueillies au début de la saignée, plus prompte dans les masses sanguines recueillies vers la fin de l'opération.

Nous avons remarqué, en outre, que la rétraction du caillot était toujours plus prompte et plus complète dans les masses sanguines dont la coagulation s'était effectuée le plus lentement. Nous ne saurions partager entièrement les idées de M. Milian en ce qui touche l'intervention d'une substance sécrétée par les cellules cutanées dans la rapidité de la coagulation. Dans nos observations, en effet, le sang coulait de l'intérieur d'une énorme veine (veine jugulaire du cheval) dans de grands récipients stérilisés, en passant à travers un trocart métallique dont l'extrémité n'avait jamais été en rapport direct avec les éléments de la peau,

attendu qu'il était plongé dans la veine à la faveur d'une large incision faite préalablement dans le tégument ; et cependant les phénomènes se sont passés de la même manière que dans les observations de M. Milian.

Au surplus, nos conclusions ont été corroborées ultérieurement par M. Arthus.

I. — Influence de la mucine sur le bacille de Lœffler et sur sa toxine.

(*Société de Biologie*, décembre 1901).

II. — Action de la mucidine sur les microbes aérobies et anaérobies.

Société de Biologie, mars 1902.
Province Médicale, mars 1902.

III. — Recherches sur le pouvoir bactéricide et antitoxique de la Mucine.

Mémoire in *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, Mars 1902.

Le mucus est un agent protecteur des plans limites de l'organisme. Sa production paraît universelle chez les êtres vivants, puisqu'il se montre en abondance dans les cultures microbiennes, comme l'ont établi les recherches de Charrin et Desgrez, de von Behring, de Babès, de Weyl, etc. Son rôle protecteur, chez les animaux supérieurs, est dû à une propriété germicide, comme l'ont vu Würtz et Lermoyez et plusieurs autres observateurs. Si ce mucus joue un rôle bienfaisant sur les surfaces muqueuses, il est fort nuisible introduit dans les vaisseaux. MM. Charrin et Moussu ont signalé que le mucus dilué injecté dans les veines du lapin à la dose de 0 gr. 05 à 0.15 centg. par kilog déterminait la mort et communiquait au sang une coagulabilité excessive même pendant la vie.

Les animaux invertébrés, à corps mous, tels que les limaces, sont protégés aussi par un mucus abondant. Louis Dor a montré que ce mucus avait des propriétés coagulantes énergiques.

M. Dor et M. Lavocat ont fait subir à la mucine des limaces rouges des modifications qui l'ont rendue soluble. Ils ont distingué la mucine soluble sous le nom de mucidine. C'est ce produit dont nous avons étudié les propriétés bactéricides en lui accordant néanmoins la désignation de mucine.

Ajoutons, cependant, que nous avons étudié aussi comparative-

ment les propriétés du mucus frais emprunté à la muqueuse respiratoire du cheval, suivant la technique de MM. Charrin et Moussu.

Nos recherches se divisent en deux grands groupes : 1° *Action sur les Microbes* ; 2° *Action sur les toxines microbiennes.*

1° Dans l'action sur les microbes, nous avons distingué l'influence sur la végétabilité et l'influence sur la virulence.

Les microbes exposés à l'action de la mucine ont été le bacille diphtérique, le bacille du charbon, le bacille de la tuberculose et le bacille d'Eberth, parmi les aérobies ; le vibrion septique et le bacille du charbon symptomatique, parmi les anaérobies.

Associée aux bouillons de culture, la mucine exerce sur les microbes aérobies et anaérobies une action *dysgénésique*, à petite dose, action qui, à la longue, peut devenir bactéricide. Cette action est plus marquée sur les microbes aérobies que sur les microbes anaérobies. A l'état de pureté, la mucine est impropre à la culture des microbes ; mais pour peu qu'on lui ajoute du bouillon, par exemple dans la proportion de 1/4, elle se prête à l'évolution de quelques germes.

Quant à l'action de la mucine sur la virulence des germes, elle varie avec les espèces microbiennes, et surtout suivant que les microbes sont pourvus ou dépourvus de spores. Nous n'entrerons pas dans les détails. Nous nous contenterons de dire qu'à la suite d'un contact assez prolongé, *in vitro*, tous les bacilles, même les microbes à spores, perdent leur virulence. D'une manière générale, on peut donc dire que l'action *bactéricide* de la mucine est d'autant plus marquée que plus grande est la durée du contact.

Il faut remarquer que cette action dysgénésique et bactéricide, qui est incontestable, ne peut s'exercer qu'*in vitro* ; jamais *in vivo*.

2° Nous avons cherché si la mucine exerçait une action neutralisante comme une antitoxine, ou une action modificatrice comme une zymase, sur la toxine diphtérique et sur la tuberculine. Nous avons donc associé la mucine à ces toxines *in vitro*, à la température ordinaire et à une température inférieure à 60°, ou bien directement *in vivo*. Nos expériences nous ont permis de conclure que la mucine n'est douée d'*aucune action antitoxique*, soit à la température ordinaire, soit à des températures comprises entre 38° et 52°. Elle n'est pas non plus modificatrice des toxines à la manière des zymases.

B. PATHOLOGIE GÉNÉRALE, CLINIQUE MÉDICALE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Des ulcérations tuberculeuses de l'estomac. — Etude clinique, expérimentale et anatomo-pathologique (9 planches hors texte et 1 figure dans le texte).

Thèse inaugurale, Lyon, 1902.
Récompensée par l'Académie de Médecine, 1903.

A lire les traités classiques, les ulcérations tuberculeuses de l'estomac étaient pour ainsi dire des curiosités, tellement on les croyait rares. M. Marfan déclarait, en 1887, n'avoir trouvé, dans la science, que douze cas certains de cette affection. M. Letorey, M. Batsère, en 1901, parvinrent à réunir 35 observations. A propos d'un cas que nous avons eu l'occasion d'observer, et de documents que nous avons pu trouver dans le laboratoire d'anatomie pathologique de Lyon, nous avons résolu de nous consacrer, sous la direction de M. le professeur Tripier et de M. J. Paviot, à l'étude de cette question.

Et d'abord, en compulsant avec soin un grand nombre de publications scientifiques, nous avons pu réunir *140 observations d'ulcérations tuberculeuses de l'estomac* auxquelles nous avons *ajouté 7 observations inédites* que nous ne pouvons songer à analyser ici. Sans être fréquentes, les ulcérations tuberculeuses de l'estomac ne sont donc pas absolument rares.

Notre travail, comptant environ 400 pages, est divisé en trois parties : l'une clinique et anatomo-pathologique ; l'autre expérimentale ; la troisième est consacrée à la pathologie comparée.

I

De l'ensemble des documents que nous avons recueillis, nous nous sommes efforcé de dégager des *notions étiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques* aussi précises que possible.

On avait cru, jusqu'à présent, les ulcérations tuberculeuses plus fréquentes chez l'enfant. En réalité, celui-ci n'est pas plus atteint que l'adulte, mais le sexe masculin est plus souvent frappé que le sexe féminin.

Les *conditions étiologiques* générales semblent avoir une faible importance dans la production de ces lésions. Il faut surtout chercher les relations avec la tuberculose. Or, sous ce rapport, et toute proportion gardée, la tuberculose miliaire coïnciderait plus souvent avec les ulcérations gastriques que la phtisie pulmonaire chronique.

Cette affection reste souvent silencieuse, et les *symptômes* gastriques qui l'accompagnent, sauf l'hématémèse qui n'existe que dans 1/10e des cas, ne sont nullement caractéristiques. Il n'y a pas lieu de s'en étonner, car les malades porteurs de ces ulcérations sont le plus souvent des tuberculeux avancés chez qui le clinicien est habitué à voir des formes infiniment variées de troubles gastriques, cortège classique de la période ultime de la phtisie pulmonaire, tels que des vomissements, de la gastralgie, de l'anorexie, etc.

L'absence de symptômes caractéristiques, l'existence habituelle de troubles gastriques chez les tuberculeux font que l'on néglige souvent à l'autopsie d'examiner soigneusement et systématiquement l'estomac. On a donc dû laisser ainsi passer inaperçues un bon nombre d'ulcérations tuberculeuses de l'estomac qu'un examen nécropsique plus attentif aurait fait certainement découvrir. Est-il besoin d'ajouter que, bien rarement, la perforation de l'estomac vient compliquer la maladie et causer une péritonite mortelle.

En conséquence, le *diagnostic* clinique est presque toujours impossible. Seule, l'hématémèse peut éveiller l'attention et mettre sur la voie.

Le *traitement* est, le plus souvent, dirigé par les indications qui se présentent ; il n'a rien de spécifique ; une tentative de Petruschky, où la tuberculine a fait la base du traitement, n'a pas été renouvelée.

L'*anatomie pathologique* nous montre que la région prépylorique est le siège ordinaire des lésions. Habituellement unique, l'ulcère tuberculeux typique se présente avec une forme circulaire ; ses bords épaissis, dentelés, en remparts, minés en dessous par le processus ulcératif, ont une allure spéciale. Il succède à un foyer tuberculeux intra-pariétal ; des tubercules de la muqueuse peuvent l'accompagner. Sous le microscope, il a les



Fig. 1.

Homme. Coupe verticale d'une ulcération tuberculeuse typique de l'estomac chez un phtisique.

U, Ulcération gastrique ; M, muqueuse ; SM, sous-muqueuse ; TM, tunique musculeuse; cg, caséum et cellule géante ; al, al', amas lymphatiques hypertrophiés ; ve, vaisseaux avec infiltration cellulaire périphérique.

caractères d'une ulcération creusée en plein tissu caséeux (Voir fig. 1). Les oblitérations vasculaires par endartérite sont fréquentes au niveau de la lésion. On trouve de rares bacilles de Koch dans les parois de l'ulcère. Dans le voisinage, on constate assez régulièrement une hypertrophie des formations lymphoïdes de la muqueuse. Ces ulcérations s'accompagnent toujours de la tuberculisation des ganglions lymphatiques périgastriques.

Ces ulcérations typiques, dont l'origine tuberculeuse est incontestable, ne sont pas les seules ulcérations de cette nature qui peuvent exister dans l'estomac. On peut encore rencontrer des ulcérations qui ont été primitivement semblables aux ulcérations typiques et qui se sont dépouillées du tissu tuberculeux au contact du suc gastrique caractéristique, si bien qu'on ne voit plus sur les parois de l'ulcère aucun élément. Nous insistons enfin sur la possibilité de rencontrer, cliniquement, dans l'estomac d'un tuberculeux d'autres ulcérations médiatement tuberculeuses. En effet, les pertes de substance que nous avons en vue sont constituées par une nécrose superficielle de la muqueuse et reconnaissent une origine toxique ou tuberculineuse, au même titre que d'autres ulcérations gastriques reconnaissent une origine toxémique.

De sorte que nous sommes amené à donner le nom d'*ulcération tuberculeuse de l'estomac à toute perte de substance de la muqueuse gastrique produite sous l'influence de l'infection tuberculeuse.*

II

L'anatomie pathologique nous a donc révélé trois variétés d'ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Nous avons alors abordé le problème délicat de la *pathogénie* de ces lésions.

La contamination directe de l'estomac par les bacilles contenus dans les crachats que le tuberculeux ingère s'est présentée la première à l'esprit. Ensuite, étant donnée l'existence de la tuberculose péritonéale, on a pensé qu'un tubercule développé dans la séreuse pouvait envahir peu à peu la tunique musculeuse et la tunique muqueuse de l'estomac.

Si la contamination directe de la muqueuse paraît assez probante au premier abord, on peut lui objecter que l'estomac possède des moyens de défense naturels très efficaces représentés par le mucus et le suc gastrique. Mais on n'a pas manqué de faire remarquer que les fonctions de l'estomac sont, d'ordinaire, profon-

dément troublées chez les tuberculeux avancés. A la propagation du tubercule de la séreuse à la muqueuse, on peut opposer la rareté du tubercule dans les tissus musculaires et le développement plutôt extérieur que prend habituellement le tubercule sous-péritonéal. Ces considérations d'ordre pathogénique nous conduisaient forcément à envisager aussi l'infection de la muqueuse par la voie sanguine ou par la voie lymphatique.

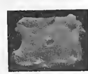


Fig. 2

Chien.— Ulcère tuberculeux typique de la région pylorique obtenu à la suite d'une tuberculisation par voie sanguine.

Il était donc indiqué, pour faire un choix scientifique entre ces diverses hypothèses, d'entreprendre des *expériences sur les animaux.*

Nos expériences personnelles, au nombre de trente, ont été pratiquées sur des veaux, des moutons, des chiens, des lapins et des cobayes. Sur ces animaux divers, nous avons tenté de produire des ulcérations tuberculeuses de l'estomac en adoptant plusieurs modes d'inoculation. Nous avons fait ingérer des bacilles après avoir altéré la muqueuse, mécaniquement ou chimiquement, ou modifié la réaction de l'estomac par des alcalis ou des acides, ou modifié la nutrition de la muqueuse, soit en liant des branches de l'artère coronnaire stomachique, soit en coupant les nerfs du plexus gastrique ; nous avons injecté les bacilles dans les veines, dans l'aorte au-dessus du tronc cœliaque, ou bien plus ou moins profondément dans l'épaisseur des parois mêmes de l'estomac, après avoir ouvert la cavité abdominale.

Nous ne pouvons pas insister sur les suites complètes de toutes les inoculations. Nous dirons seulement que nous avons obtenu plusieurs fois la reproduction expérimentale des ulcérations tuberculeuses de l'estomac, et que ces résultats positifs n'ont jamais succédé, soit à l'ingestion des bacilles, soit à leur insertion

sous la tunique séreuse, mais bien à l'injection simple des bacilles dans le système circulatoire sanguin ou associée à une intoxication par la tuberculine.

On peut voir sur les figures 2 et 3 ci-jointes l'aspect macroscopique et la coupe histologique d'un ulcère expérimental obtenu chez un chien.



Fig. 3

Chien. — Coupe de l'ulcère tuberculeux de la figure 2.

1 et 1', bords de l'ulcération constitués par un lambeau de muqueuse; 2, couche mince de cellules épithéliales tendant à recouvrir le fond de la lésion ; 3, nappe de cellules rondes ou épithélioïdes au sein de laquelle se creuse un diverticule linéaire s'enfonçant en pleine couche musculeuse.

L'étude histologique des lésions expérimentales a démontré que ces dernières se rangeaient aussi sous trois variétés identiques à celles que nous avons observées chez l'homme. Les caractères sont les mêmes. Certaines ulcérations portent encore la signature de la tuberculose ; d'autres l'ont perdue par une sorte d'énucléation des granulations tuberculeuses ; chez toutes, les lésions vasculaires, les lésions d'endartérite sont constantes et

semblent occuper une place prééminente, non dans la production du tuberoule proprement dit de la muqueuse, mais dans l'ulcération de la muqueuse. Nous attribuons l'altération de l'endartère aux toxines secrétées, *in loco*, par les bacilles de Koch, et encore aux toxines secrétées dans des foyers éloignés et emportées par le oourant sanguin.

En résumé, il nous paraît légitime d'admettre au triple point de vue clinique, anatomo-pathologique et expérimental, des ulcérations tuberculeuses gastriques typiques et toxi-infectieuses.

III

Nous avons emprunté des matériaux à la *pathologie comparée*.

Les ulcérations tuberculeuses de l'estomac ont été signalées principalement dans la caillette des animaux de l'espèce bovine, plus exposés, d'ailleurs, à la tuberculose, et chez lesquels la maladie prend une extension considérable. Mais, ainsi qu'en pathologie humaine, ces lésions étaient regardées comme des raretés. Nos recherches bibliographiques ne nous ont livré que dix observations. Nous avons été assez heureux pour ajouter une observation personnelle; il s'agissait d'un ulcère de la caillette trouvé chez un bœuf atteint de tuberculose généralisée, saisi à l'abattoir de Lyon. L'anatomie pathologique nous a montré que cet ulcère appartenait à la variété typique, c'est-à-dire qu'il présentait à son fond et à son pourtour des édifications tuberculeuses (Voir fig. 4). Elle nous a montré encore des lésions vasoulaires importantes, comme on les trouve dans les ulcères de l'homme. De sorte qu'il nous était permis de supposer que les ulcérations tuberouleuses de l'estomac des ruminants reconnaissaient la même pathogénie que celles de l'estomac humain et offraient les mêmes variétés.

IV

De tous oes faits, nous avons conclu que l'ulcération de la muqueuse gastrique infectée ou profondément altérée, à raison de la *bacillémie* ou de la *toxémie tuberculeuses* préexistantes, s'achève aous l'influence des altérations vasculaires de l'endartérite oblitèrante.

Nous expliquons, par cette *pathogénie sanguine et vasculaire*, ce fait d'ordre clinique que les ulcérations de l'estomac ne sont jamais les premières ni les seules lésions tuberouleuses chez

le malade, que celui-ci est toujours atteint de phtisie pulmonaire ou d'une autre localisation tuberculeuse. Nous expliquons, enfin, la fréquence plus grande des lésions ulcéreuses de l'estomac dans les cas de tuberculose miliaire généralisée, où l'infection par l'intermédiaire de la voie sanguine est évidente et capitale.

Trois nouveaux cas d'ulcérations tuberculeuses de la caillette recueillis chez la vache.

Soc. des Sc. Vétérinaires de Lyon, octobre 1903.

Nous avons eu l'occasion de faire l'étude anatomo-pathologique de trois nouveaux cas d'ulcérations tuberculeuses de la caillette, chez la vache, que nous devons à l'obligeance de M. Morot, vétérinaire-inspecteur de l'abattoir de Troyes. Ces trois nouveaux cas, recueillis en peu de temps, nous font croire que ces ulcérations sont assez fréquentes dans l'espèce bovine, et que leur nombre s'accroîtra rapidement, si on met dans leur recherche le soin et la persévérance nécessaires.

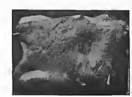


Fig. 1.

Bœuf. — Aspect macroscopique d'un ulcère tuberculeux de la caillette (grandeur naturelle).

Le relief visible sur le bord droit de la pièce est constitué par l'anneau pylorique.

Par un hasard heureux, ces trois cas nous fournissent chacun un exemple des trois variétés d'ulcérations que nous avons observées chez l'homme et que nous avons obtenues expérimentalement.

Ainsi, dans le cas que nous avons désigné sous le n° 1, l'ulcéra-

tion est creusée en plein tissu caséeux et, dans le tissu sous-muqueux autour de vaisseaux atteints d'endartérite végétante et de périartérite, on trouve des amas embryonnaires, premiers vestiges des édifications tuberculeuses. Dans le cas n° II, à côté de tubercules caséeux intra-muqueux, existe une petite ulcération à bords saillants et légèrement minés en dessous, dans laquelle on ne trouve pas trace de lésions histologiques tuberculeuses; on constate seulement une infiltration embryonnaire et de l'endartérite disséminée. Dans le cas n° III, les lésions revêtent l'aspect d'érosions superficielles d'origine tuberculeuse, embrassant seulement une certaine épaisseur de la muqueuse.

Dans ce dernier exemple, existe une nécrobiose manifeste de la couche superficielle de la muqueuse et des glandes. Le tissu conjonctif intertubulaire resté en place est parfois envahi par de petites cellules rondes et par des tourbillons de tissu fibreux ; pas de lésion tuberculeuse nette au niveau de ces ragades superficielles. Ces ulcérations correspondent donc aux trois variétés anatomo-pathologiques et cliniques que nous avons établies précédemment.

Toutes ces ulcérations ont été trouvées chez des animaux atteints de tuberculose généralisée ; toutes renferment de l'endartérite oblitérante; par conséquent, nous rattacherons leur pathogénie à une infection microbienne ou tuberculineuse apportée par la voie sanguine.

Cirrhose tuberculeuse graissense hypertrophique. — Augmentation du volume du foie datant de quatre ans. — Tuberculose pulmonaire discrète de date récente.

Soc. des Sc. Méd. de Lyon, mars 1902.

A l'autopsie d'une malade se plaignant, depuis quatre ans, de troubles hépatiques accompagnés d'hépatomégalie, on a trouvé une cirrhose tuberculeuse graisseuse hypertrophique dont la nature fut confirmée par l'examen histologique. Les poumons présentaient des lésions discrètes de tuberculose pulmonaire dont les premiers symptômes remontaient à une année environ.

Il est intéressant de noter que; dans ce cas, il n'existait aucun antécédent alcoolique et qu'il n'est pas possible d'incriminer non plus l'alcoolisme thérapeutique comme cause productrice de l'altération hépatique. Cette observation rentre donc dans la catégorie des faits étudiés par MM. Hanot et Gilbert, sous le nom d'hépa-

tite tuberculeuse graisseuse hypertrophique et confirme la notion que la tuberculose peut, à elle seule, avoir la même influence pathogénique qu'on lui faisait partager autrefois avec l'alcoolisme.

Péritonite tuberculeuse avec poussée suraiguë ayant simulé une appendicite.

In thèse de Sotty, Lyon 1901.

Une femme, souffrant de façon transitoire et depuis longtemps, dans la région de la fosse iliaque droite, est prise brusquement de phénomènes péritonéaux (vomissements, ballonnement du ventre, température élevée, etc.), simulant par leur localisation et leur allure une poussée appendiculaire de la plus haute gravité. L'analogie est complétée par les sensations tactiles données par la palpation de l'abdomen.

On pratiqua une laparotomie qui révéla l'existence d'une poussée aiguë de granulations miliaires sur le péritoine et d'une masse de péritonite fibro-caséeuse chronique dans la région cœcale.

La malade succomba et les constatations anatomiques confirmèrent les notions acquises pendant l'intervention chirurgicale.

Méningite tuberculeuse et granulie au cours d'une broncho-pneumonie aiguë (cytologie, cryoscopie, séro agglutination, présence du bacille de Koch (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon, avril 1902.

L'apparition d'une méningite aiguë cérébro-spinale sur un sujet chez qui évolue parallèlement une broncho-pneumonie d'allure aiguë devait faire penser à une infection méningée relevant probablement du même agent microbien (pneumocoque), cause des manifestations pulmonaires. Grâce à l'emploi combiné des diverses méthodes nouvelles d'exploration clinique, il a été possible d'affirmer, durant la vie, la nature tuberculeuse du processus méningé, nature qui fut confirmée par l'autopsie et l'examen histologique.

Par la ponction lombaire, deux fois répétée, on obtint un liquide céphalo-rachidien légèrement trouble dont la formule *cytologique* montra une très forte mononucléose (mononuclaires : 67, polynu-

cléaires : 31 °/₀) constituée à parties égales par des lymphocytes (lympho : 34, mono : 33). Une troisième ponction, pratiquée sur le cadavre, montra les chiffres suivants (lympho: 62, mono: 35 = 97 °/₀ poly: 3 °/₀). Ces formules impliquaient donc la nature tuberculeuse de la méningite.

La *cryoscopie* a confirmé cette notion, puisque MM. Widal et Ravaut ont montré que dans les méningites tuberculeuses le liquide céphalo-rachidien est hypotonique ; or, dans notre cas, $\Delta = -0°, 51$.

Le *séro-diagnostic* d'Arloing et P. Courmont a fourni une agglutination très positive à 1/5°, vis-à-vis du bacille tuberculeux, avec le sérum sanguin, alors que le liquide rachidien n'agglutinait pas.

Le *bacille de Koch* a enfin été recherché directement dans ce liquide. L'ensemencement sur sang gélosé n'a donné aucun résultat, tandis que l'inoculation de ce même liquide au cobaye a produit une tuberculisation généralisée de l'animal. Enfin, dans le liquide céphalo-rachidien retiré après la mort du malade, on a pu colorer des bacilles de Koch en quantité vraiment extraordinaire. Ce dernier fait est rare.

Il est donc très intéressant de noter ici la concordance de la cytologie, de la cryoscopie et du séro-diagnostic pour établir la nature tuberculeuse d'une méningite qu'on pouvait cliniquement supposer d'une autre nature.

Névralgie faciale double d'origine syphilitique. Guérison rapide par le traitement mercuriel.

Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon, mai 1902.

Des faits nombreux de névralgies syphilitiques ont été rapportés, entre autres par Gros, Lancereaux, Diday, Ricord, Vanlair, Obolenski, Fournier et Dieulafoy.

Chez une jeune femme pour laquelle l'infection spécifique était demeurée insoupçonnée, nous avons vu se produire une névralgie faciale gauche d'une violence extrême, étendue aux trois branches du trijumeau, s'accompagnant des phénomènes classiques et ayant résisté à toutes les médications analgésiques et à l'électrisation. Une température subfébrile a persisté pendant plus de trois semaines. Enfin, apparurent d'abord une roséole typique puis une angine spécifique. Ces symptômes amenèrent à l'emploi des pilules de Dupuytren qui en quelques jours firent complétement disparaître la névralgie faciale.

Cette forme de névralgie faciale syphilitique étendue aux trois branches du trijumeau est rare. D'ordinaire la névralgie sus-orbitaire est seule observée. En somme, ce cas est intéressant en ce qu'il montre qu'on doit toujours songer à la possibilité de l'origine syphilitique de certaines névralgies faciales et que, dans ces cas, le traitement mercuriel a une action héroïque et immédiate.

Traumatisme de l'orbite gauche par un coup de fourche. — Méningite à droite.

Bull. de la Soc. de Chirurg. de Lyon, 1900.

Un cultivateur reçoit un coup d'une fourche très acérée dans la région orbitaire externe *gauche*, où l'instrument pénètre à une certaine profondeur. Il en résulte une hémorrhagie immédiate, du côté de l'orbite et de la cavité nasale. Deux heures après l'accident, le malade perd subitement la vision de l'œil gauche. Après cinq jours de calme relatif, apparaissent brusquement des symptômes de méningite très nets : céphalalgie intense, délire, vomissements, raideur de la nuque, contracture et, deux jours plus tard, la mort survient au milieu d'accidents paralytiques généralisés.

L'autopsie permet de constater l'existence d'une méningite purulente étendue ; mais, fait intéressant, elle est surtout développée autour de l'hémisphère du côté droit, c'est-à-dire du côté opposé au traumatisme. Cette localisation résulte du trajet suivi par la pointe de la fourche qui, ayant pénétré par l'orbite gauche traversa l'ethmoïde et atteignit la partie antérieure droite de la cavité crânienne sous l'extrémité antérieure du lobe frontal. Ce trajet oblique ne pouvait être soupçonné par l'examen de la plaie.

Hémiplégie gauche complète. — Contractures des membres supérieur et inférieur. — Trépidation épileptoïde du membre supérieur.

Société des Sciences Médicales de Lyon, novembre 1901.

Dans ce cas d'hémiplégie gauche complète des membres, moins accusée à la face où l'on notait seulement un léger signe de parésie, la cause anatomique devait être attribuée probablement à une artérite syphilitique ayant amené une lésion corticale au niveau de la zone rolandique.

Le membre inférieur gauche était contracturé et avait ses réflexes tendineux très fortement exagérés. Tandis qu'on notait la même contracture et une semblable exagération de la réflectivité tendineuse du membre supérieur gauche, il était possible de provoquer, au moindre attouchement brusque de ce membre, une violente trépidation épileptoïde dont l'intensité extrême et la durée insolite sortaient du cadre des manifestations analogues assez ordinairement constatables.

Un cas probable de rétrécissement congénital de l'aorte descendante (avec radiographies et tracés).

Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, mai 1902.

Le rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte dont M. Barié a fait une si remarquable étude, en 1886, est une malformation assez rare pour que l'observation que nous avons faite ait un réel intérêt.

Il s'agissait d'un jeune garçon de 13 ans qui, tout à coup, à la suite de jeux un peu violents, fut pris de douleurs dans la région laryngée et de battements de cœur. On diagnostiqua une dilatation de l'aorte et l'enfant fut mis au repos. Néanmoins des troubles sérieux persistèrent. Ces troubles étaient de violents battements de cœur, une hypertrophie de cet organe, une tuméfaction pulsatile vers la fourchette sternale, un double souffle très net, fort et râpeux, pendant la systole, doux et aspiratif, pendant la diastole. Au niveau de la crosse aortique, le double souffle diffère, comme timbre et tonalité, de celui qui est perçu vers l'appendice xyphoïde. A la partie postérieure du thorax, dans la région scapulaire, on perçoit des masses moniliformes irrégulières, pulsatiles, surtout à gauche, communiquant à la peau une teinte légèrement bleuâtre et laissant entendre un souffle systolique net suivi d'un souffle diastolique faible. Absence de pouls veineux jugulaire. Pouls radial semblable des deux côtés, un peu bondissant; pouls fémoral presque imperceptible ; pas de souffle de Durosiez. En somme, absence complète de signes périphériques d'insuffisance aortique. Pas davantage de signes de compression des nerfs à l'entrée de la poitrine. Sauf un essoufflement léger pendant l'exercice, ce jeune homme présente peu de troubles fonctionnels appréciables.

En présence de ces symptômes, on avait songé à une ectasie de l'aorte, du tronc brachio-céphalique et de la scapulaire postérieure;

puis, à raison de la discordance des phénomènes circulatoires aux membres inférieurs et supérieurs, de l'absence de pulsations fémorales contrastant avec l'amplitude du pouls radial, on fut conduit à porter, avec MM. J. Teissier et Roque, le diagnostic de *rétrécissement congénital de l'aorte descendante au niveau de l'isthme.*



Fig. 5.

Radiographie de la face antérieure du thorax d'un jeune garçon atteint de rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte.

On voit l'augmentation de volume du cœur, le sillon auriculo-ventriculaire gauche plus accusé qu'à l'état normal, ainsi que l'énorme pédicule vasculaire qui surmonte la base du cœur et qui est constitué par la **portion initiale dilatée de l'aorte.**

Ce diagnostic a été corroboré par l'aspect des radiographies de la face antérieure et de la face postérieure de la poitrine, montrant un cœur hypertrophié, une aorte dilatée concentriquement, avec sa crosse remontée vers la base du cou, et aussi une dilatation du tronc brachio-céphalique et de la sous-clavière. (Voir Fig. 5).

Il a été confirmé aussi par des tracés du choc précordial, de la pulsation radiale, de la pulsation de l'aorte à la base du cou, et des masses situées dans les régions scapulaires. Les tracés des pulsations artérielles n'ont pas les caractères qu'ils revêtent dans l'insuffisance aortique. Les tracés du choc précordial sont normaux ; on n'aperçoit qu'un léger allongement du retard des pulsations artérielles qui se rattache à l'ectasie générale du tronc aortique (Voir fig. 6). Puisque les tracés n'accusent pas de lésions matérielles des orifices du cœur capables de produire les souffles signalés plus haut, il faut donc placer la cause de ces souffles en dehors du cœur. De là, l'idée d'un retrécissement de l'aorte descendante au niveau de l'isthme qui se trouve justifié par la déchéance de la circulation artérielle dans les fémorales et par la dilatation des artères superficielles (artère scapulaire postérieure entre autres), dans un but de suppléance circulatoire.

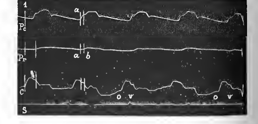


Fig. 6.

Tracés montrant les caractères et les rapports simultanés du choc de la pointe du cœur, du pouls radial et du pouls carotidien.

S. Ligne d'abscisse et secondes ; C, Tracé du choc de la pointe : Pr, pulsation de l'artère radiale : Pc, pulsations de l'artère carotide ; O, pulsations précordiales de l'oreillette ; V. pulsations précordiales du ventricule ; 1, repère passant par le début de la systole ventriculaire, *a*, repère passant par le début de la pulsation carotidienne ; *b*, repère passant par le début de la pulsation radiale.

Nous rappellerons, en terminant, que le rétrécissement de l'aorte dans le point indiqué est dû probablement à l'oblitération prématurée du canal artériel.

Ectasie de la crosse aortique. — Compression du récurrent et de la bronche gauche. — Mort subite par rupture dans le péricarde.

Soc. des Sc. Méd. de Lyon, décembre 1900.

Cette observation a été l'objet d'une présentation à cause de la rupture intra-péricardique d'un anévrysme de l'aorte, terminaison relativement assez rare, puisque, dans leur article du Dictionnaire des Sciences Médicales, Ball et Charcot signalent seulement huit cas de mort par rupture dans le péricarde, sur 154 décès causés par la rupture d'un anévrysme de l'aorte. En effet, au point de vue clinique, elle n'a offert aucune particularité intéressante. L'affection avait été très bien diagnostiquée pendant la vie du malade, et elle était accompagnée des signes locaux et périphériques classiques.

La déchirure de la poche anévrysmale, sacciforme, volumineuse, développée à l'initium aortique, s'est faite au niveau de l'angle de réflexion du sac fibreux du péricarde sur l'aorte. Un processus très étendu et très important de guérison n'a pu enrayer l'extension de l'ectasie et la rupture, malgré un repos à l'hôpital remontant à un an et demi et un traitement approprié.

Endopéricardite infectieuse traitée par le collargol. — Guérison (En collaboration avec M. Stéphane Bonnamour).

Soc. des Sc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, octobre 1903.

Suppléant M. Mouisset, nous avons observé chez une femme enceinte de sept mois, des phénomènes endopéricardiques très accusés, au cours d'un état général infectieux de la plus haute gravité. Il existait un souffle systolique piaulant de l'orifice aortique et des frottements péricardiques de la base et de la région mésoaortique. Après quelques jours durant lesquels l'état semblait désespéré, on pratiqua des frictions avec une pommade au collargol à 25 %. Coïncidence ou effet, bientôt, la température, d'abord très élevée (40°5), se mit à baisser en lysis, et la guérison, avec disparition des signes stéthoscopiques cardiaques, s'établit peu à peu.

A l'occasion d'un accouchement à terme d'un enfant vivant, la malade présenta brusquement des phénomènes infectieux puerpéraux, peut-être favorisés dans leur éclosion par l'infection antérieure si grave. Cette infection nouvelle fit réapparaître les phénomènes stéthoscopiques aortiques et péricardiques dont l'atténuation progressive suivit parallèlement le décours de l'infection *post partum*.

Ce nouvel exemple de disparition et de réapparition de signes stéthoscopiques témoigne de lésions inflammatoires cardiaques se réveillant sous l'influence d'une nouvelle infection fébrile ; il est donc intéressant à plus d'un point de vue.

Enfin, le collargol semble avoir eu dans ce cas une action favorable sur la marche de l'infection. MM. Netter et Le Gendre ont rapporté des exemples analogues.

Rhumatisme polyarticulaire subaigu. — Mort avec complications pleuropulmonaires et péricardite généralisée non soupçonnée.

Société des Sciences Médicales de Lyon, novembre 1900.

Chez une jeune malade atteinte pour la quatrième fois de manifestations rhumatismales polyarticulaires subaiguës, on ne put diagnostiquer pendant la vie les altérations du péricarde qui furent rencontrées à l'autopsie. Quelques heures seulement avant la mort, survenue dans le collapsus cardiaque, il fut possible d'entendre à la base du cœur un double frottement peu accusé. Il existait pourtant des lésions de péricardite déjà anciennes et généralisées ayant amené une symphyse péricardique presque totale. Cette symphyse n'avait pu être soupçonnée cliniquement et même, en raison de la faible importance du frottement péricardique perçu à la base, on s'attendait à ne trouver qu'une plaque très minime de péricardite.

Enfin, sur la face postérieure du cœur, les adhérences péricardiques circonscrivaient une cavité assez large contenant un léger épanchement séreux, montrant ainsi la possibilité de rencontrer des péricardites à épanchement exclusivement postérieur, que la paracentèse du péricarde au lieu d'élection laisserait insoupçonnées.

Résultats anatomiques éloignés de l'opération de Bottini (avec deux figures).

Arch. Provinc. de Chirurgie, février 1903.

La section galvano-caustique de la prostate suivant la méthode de Bottini a été diversement appréciée.

La rétention de l'urine à laquelle elle doit remédier reparaissant parfois au bout d'un laps de temps variable et souvent assez court, on avait admis que la cicatrisation faisait toujours disparaître la brèche qu'on avait créée artificiellement.

Nous avons eu l'occasion de constater l'état du col vésical dans la région prostatique chez deux opérés de M. le professeur agrégé Rochet, qui ont succombé quinze et sept mois après l'opération. Chez l'un des malades, l'incision persistait intacte, aussi profonde et aussi perméable qu'elle avait dû l'être immédiatement après l'opération ; chez l'autre, un pont de tissu fibreux réunissait en un point les deux lèvres de l'incision, mais laissait subsister un passage suffisant pour assurer l'écoulement de l'urine. Hâtons-nous d'ajouter que, chez ces deux malades, malgré la persistance de l'incision, on avait vu réapparaître au bout de quelques mois la dysurie et la rétention de l'urine, comme avant l'opération. Le retour de ces accidents ne peut donc pas être imputé, comme on l'a fait d'ordinaire, aux résultats essentiellement temporaires de l'opération de Bottini.

Il faut surtout chercher l'explication du côté de la prostate qui continue à grossir, en dépit de l'opération, et de nouveaux fibromes qui se forment sur d'autres points que le point incisé.

Sur la cytologie des épanchements pleuraux (En collaboration avec M. le Professeur J. Courmont).

Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon, mars 1902.

A l'époque où l'on réunissait tous les matériaux destinés à confirmer les recherches de MM. Widal et Ravaut sur la cytologie des épanchements pleuraux, nous avons étudié, au point de vue clinique, plusieurs cas où il existait du liquide dans la plèvre. Pour chaque malade, on a employé les nouvelles méthodes d'investigation clinique (cytologie, ensemencement du liquide pleural, laquage du sang, séro-agglutination, perméabilité pleurale, cryoscopie, etc).

Dans de brèves conclusions générales, basées sur dix observations, nous avons confirmé les résultats de MM. Widal et Ravaut, en ce qui concerne l'importance diagnostique de la présence des placards endothéliaux dans les hydrothorax et de celle de la lymphocytose dans les pleurésies tuberculeuses (pleuro-tuberculose primitive de M. le Professeur Landouzy.

Nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer des pleurésies aiguës non tuberculeuses qui auraient probablement offert une formule à polynucléaires.

La vaccination au lit du malade et le vaccin lyonnais (En collaboration avec le professeur J. Courmont).

Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon, avril 1902.

En vaccinant, systématiquement, tous les malades adultes entrant dans notre service hospitalier, et en nous plaçant dans des conditions de surveillance capables d'éviter toute supercherie de la part des sujets inoculés, nous avons obtenu des revaccinations suivies de succès dans 50 °/₀ des cas. Auparavant, nos inoculations étaient très rarement couronnées de succès.

Ce simple fait montre combien il est nécessaire d'apporter une vive attention à l'opération si simple de la revaccination appliquée à la population flottante de nos hôpitaux, population chez laquelle on a à lutter contre les préjugés et la mauvaise volonté. Il montre encore le nombre considérable de sujets adultes hospitalisés qui sont en état de réceptivité varioleuse et comporte, par suite, de sérieuses déductions prophylactiques.

IV. — VARIA

Collaboration et Analyses

Etude sur la péritonite tuberculense simulant l'appendicite.

Thèse de Sotty. Lyon 1901.
Une observation (Voir page 33).

Action bactériologique de l'ozone.

Thèse de Troude, Lyon 1902.
Etude expérimentale de l'action de l'ozone sur le bacille diphtérique et sur sa toxine (Voir page 18).

Analyses françaises et étrangères.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, année 1900-1901-1902-1903.

TABLE DES MATIÈRES

Imp. P. LEGENDRE & Cie, Lyon.